

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1919-1920. — N° 194

LA

RÉACTION DE BORDET-WASSERMANN
DANS L'ANGINE DE VINCENT

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 10 Mai 1920

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

JEAN HUGUES

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Médecin aide-major de 2^e classe

Né à Marseille, le 3 Août 1893



IMPRIMERIE DUCROS & LOMBARD

Rue Pasteur, VALENCE

—
1920

LA RÉACTION DE BORDET-WASSERMANN
DANS L'ANGINE DE VINCENT

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1919-1920. — N° 194

LA

RÉACTION DE BORDET-WASSERMANN

DANS L'ANGINE DE VINCENT

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 10 Mai 1920

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

JEAN HUGUES

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Médecin aide-major de 2^e classe

Né à Marseille, le 3 Août 1893



IMPRIMERIE DUCROS & LOMBARD

Rue Pasteur, VALENCE

1920

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ. Doyen
J. LÉPINE. Assesseur.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, PIERRET, BEAUVISAGE
LACASSAGNE, MORAT, TESTUT, POLLOSSON (M.).

PROFESSEURS

Cliniques médicales	}	MM. TEISSIER.
Cliniques chirurgicales		ROQUE.
Clinique obstétricale et Accouchements.	}	BARD.
Clinique ophtalmologique.		TIXIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		BÉRARD.
Clinique des maladies mentales		FABRE.
Clinique des maladies des enfants.		ROLLET.
Clinique des maladies des femmes.		NICOLAS.
Physique biologique. Radiologie et Physiothérapie.		LÉPINE (J.).
Chimie biologique		WEILL.
Chimie organique et toxicologie		POLLOSSON (A.).
Matière médicale et Botanique.		CLUZET.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		HUGOUNENQ.
Anatomie		MOREL.
Anatomie générale et Histologie		MOREAU.
Physiologie		GUIART.
Pathologie interne		LATARJET.
Pathologie et Thérapeutique générales		POLICARD.
Anatomie pathologique		DOYON.
Médecine opératoire		COLLET.
Médecine expérimentale et comparée		MOURIQUAND.
Médecine légale		PAVIOT.
Hygiène.		X.
Thérapeutique		ARLOING (F.).
Pharmacologie		ET. MARTIN.
		COURMONT (P.).
		PIC.
		FLORENCE.

PROFESSEURS ADJOINTS

Maladies des oreilles, du nez et du larynx	MM. LANNOIS.
Pathologie externe.	VALLAS.
Maladies des voies urinaires	ROCHET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale.	MM. BARRAL,	agrégé
Propédeutique et gynécologie.	CONDAMIN.	—
Chirurgie infantile.	NOVÉ-JOSSERAND,	—
Accouchements.	COMMANDEUR,	—
Embryologie	X.	—
Anatomie topographique.	PATEL,	—
Botanique	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale	VILLARD	—
Clinique infantile	X.	—
Déontologie et médecine professionnelle	X.	—

AGRÉGÉS

MM.
BARRAL
COMMANDEUR
NEVEU-LEMAIRE
LAROYENNE
VORON
NOGIER

MM.
BRETIN
LERICHE
THÉVENOT Léon
TAVERNIER.
CADE.
GUILLEMARD

MM.
GARIN
SAVY
FROMENT
THÉVENOT (Lucien)
PIÉRY
COTTE

MM.
DUROUX
chargés des fonctions :
BONNAMOUR,
SARVONAT,
FAVRE,
ROUBIER.
GRAVIER.

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM.

MOURIQUAND, président ; ARLOING, assesseur ; PIÉRY, LUCIEN THÉVENOT, agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MOURIQUAND

qui m'a inspiré le sujet de cette
thèse et m'a fait l'honneur d'en
accepter la présidence.

A MON MAITRE
MONSIEUR LE DOCTEUR S. COSTA

Médecin Major de 1^{re} classe

Médecin-chef du laboratoire de bactériologie de la XV^e Région

Chevalier de la Légion d'Honneur

dont les conseils me sont si précieux depuis le début de mes études médicales, je dédie ce modeste travail en témoignage de ma gratitude profonde et respectueuse.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552307_0039

AVANT-PROPOS

A l'heure actuelle aucun médecin n'ignore que la valeur diagnostique de la réaction de Bordet-Wassermann reste toujours l'objet de discussions passionnées. La méthode du séro diagnostic de la syphilis par la déviation du complément est maintenant vieille d'une quinzaine d'années. Au début on croyait qu'elle était spécifique ; on sait aujourd'hui qu'elle ne l'est pas. S'ensuit-il que cette réaction n'a plus d'intérêt au point de vue du diagnostic ? De notre part il serait présomptueux de vouloir répondre à pareille question.

Etant sur le point d'achever des études universitaires fréquemment interrompues et hâtivement terminées, bien malgré nous d'ailleurs, nous sommes les premiers à reconnaître et à déplorer l'insuffisance de notre expérience clinique. Aussi ne tenterons-nous pas de porter un jugement d'ensemble sur la réaction de Bordet-Wassermann mais, suivant les conseils de notre maître le Professeur Mouriquand, nous limiterons nos efforts à un point particulier de cette question si complexe, et marquant ainsi des

bornes à nos recherches, nous espérons accroître la valeur pratique de nos conclusions.

Chez un sujet porteur d'une angine de Vincent la réaction de Bordet-Wassermann peut-elle devenir positive par le seul effet de l'infection fuso-spirillaire ?

Tel est le problème à la résolution duquel nous allons nous efforcer de contribuer.

Nous ne songeons pas à présenter comme définitive la solution à laquelle nous nous sommes arrêtés ; car, en biologie, et surtout en médecine, qui peut se vanter de parvenir à des résultats d'une rigueur absolue ?

Nous nous sommes simplement efforcés de réunir le plus grand nombre de documents et de faire à l'expérimentation personnelle la part la plus large possible. C'est là l'idée directrice qui nous a guidés au cours de ce travail et si nous y sommes restés fidèles, nous en sommes redevables à plusieurs des Maîtres de cette Faculté, qui ne nous ont ménagé ni leurs conseils, ni leurs encouragements et principalement à Messieurs les Professeurs Guiart et Policard, à Monsieur le Professeur agrégé Garin, à Monsieur le Docteur Favre, Médecin des Hôpitaux.

D'autre part, Monsieur le Médecin Inspecteur général Vincent, a bien voulu nous communiquer les résultats de sa haute expérience sur le sujet qui nous intéresse, et l'on trouvera au Chapitre IV l'exposé de cette opinion qui a, on le conçoit aisément, une valeur toute particulière. Nous prions Monsieur le Médecin Inspecteur général Vincent d'agréer l'ex-

pression de notre vive reconnaissance. Nous remercierons également Monsieur le Médecin Principal Niclot et Monsieur le Docteur Lop, de Marseille, pour l'empressement avec lequel ils nous ont fourni les observations et les données cliniques qu'ils possédaient.

CHAPITRE PREMIER

L'angine de Vincent et les infections fuso-spirillaires

Il faut remonter à 1855 pour trouver, avec Berge-ron, les premières descriptions d'angines ou de stomatites à type ulcéreux. (Recueil de Mémoires de Médecine militaire 1858, p. 134 et 141).

En 1895, dans les Archives de Laryngologie (p. 164 et 196) Moure et Mendel décrivent les caractères cliniques et l'aspect chancriforme des lésions causées par la symbiose fuso-spirillaire ; mais celle-ci restait encore inconnue et c'est en 1899 que Vincent publie dans les Annales de l'Institut Pasteur (p. 610) le premier travail bactériologique détaillé sur l'angine ulcéro-membraneuse, travail qui est à la base de toutes les recherches ultérieures. Le savant professeur du Val-de-Grâce avait d'ailleurs, dès 1893, commencé ses observations sur l'angine qui porte son nom.

En 1899, Dopter, Sacquépée, publient des cas isolés et Panoff, puis Athanasiu affirment l'identité au

point de vue bactériologique de l'angine et de la stomatite.

En 1901, deux médecins militaires, MM. Niclot et Marotte, font de cette affection une étude détaillée à laquelle nous nous sommes souvent reportés avec fruit.

Dès ce moment, les observations d'angine de Vincent sont du domaine de la pratique courante et nous allons passer en revue, dans un exposé rapide, les données de la clinique et du laboratoire.

Etiologie

L'angine de Vincent s'observe plus souvent chez l'homme que chez la femme et frappe de préférence les adolescents ou les sujets n'ayant pas dépassé la trentaine ; aussi est-elle fréquente dans les corps de troupe et parmi les causes prédisposantes on a signalé : le tabac, les accidents de la dent de sagesse, les dents cariées, le traitement mercuriel et en général tous les facteurs d'irritation de la muqueuse buccale ou pharyngée. Les accidents secondaires de la syphilis occupent à ce point de vue une place à part et nous y renviendrons avec plus de détails dans le Chapitre III. L'angine fuso spirillaire est-elle contagieuse ? Bernard et Auger, puis S. Costa, en 1903, croient avoir surpris quelques cas d'épidémies d'ailleurs très limités. Mais cette notion ne semble pas encore nettement établie.

Ajoutons que l'angine de Vincent n'est pas spé-

ciale à l'Europe. Dès 1900, on la signalait en Amérique du Sud.

Bactériologie

Les agents pathogènes sont au nombre de deux, le bacille fusiforme et le spirille de Vincent, ou plus exactement le *Spirocheta Vincenti*, groupés en une association qu'on a appelée la symbiose fuso-spirillaire et que Vincent décrit pour la première fois en 1896 dans la pourriture d'hôpital, puis en 1898 et 1899 dans l'angine ulcéro-membraneuse.

Le bacille fusiforme a l'apparence d'un bâtonnet renflé en son centre, effilé à ses extrémités, long de 5 à 10 μ , large de 1, se présentant dans les préparations le plus souvent mêlé à des spirilles, parfois groupé en amas, parfois isolé, rarement uni bout à bout à un de ses congénères. Il se colore facilement par la thionine, le violet de gentiane, prend le Gram. Il perd rapidement sa mobilité : S. Costa a montré qu'elle était constatable dans le pus frais provenant de lésions non exposées à l'air.

Leukowicz l'a obtenu en culture pure en milieu anaérobie, dans la gélose glucosée additionnée au tiers de sérosité péritonéale d'enfant ; les colonies apparaissent au bout de 24 heures sous forme de petits points grisâtres et dégagent une odeur putride.

Vincent a montré que les animaux sains sont réfractaires à l'inoculation, mais que celle-ci devient possible lorsqu'il y a attrition des tissus, plaies négligées, surmenage, etc... Nous retrouvons ici la

notion des causes favorisantes signalée à propos de l'étiologie de l'angine ulcéro-membraneuse. L'association du bacille fusiforme avec un autre agent pathogène spirille streptocoque coli..., etc..., exagère sa virulence et son pouvoir nécrobiotique. Une statistique datant de 1899 indique que, recherché dans 202 affections de tous genres, le bacille fusiforme a été rencontré 110 fois, principalement dans des cas de diphtérie, aphtes, abcès dentaires, angines diverses.

Le spirille qui constitue avec le bacille fusiforme la symbiose fuso-spirillaire, n'appartient pas, comme on serait tenté de le croire de par son association avec une bactérie, au règne végétal, mais au règne animal : c'est un Protozoaire de la famille des Spirochètes : le *Spirocheta Vincenti*.

Aussi le terme de « symbiose » servant à désigner l'union de deux végétaux, est-il défectueux et nous lui préférerons le terme « d'association ». Le *Spirocheta Vincenti* se présente sous la forme d'un filament ténu, ondulé, mais d'une façon très variable, isolé ou groupé en un chevelu inextricable, se colorant mal, ne prenant pas le Gram. Il est très mobile, et cette mobilité, qui se conserve longtemps, cesse par l'exposition au froid. Il peut revêtir des aspects variés et l'on a signalé des formes en 8 de chiffre, en tire-bouchon, etc...

Quels sont les rôles respectifs du bacille fusiforme et du *Spirocheta Vincenti* dans les lésions de l'angine ulcéro-membraneuse?

L'un et l'autre sont des hôtes presque normaux de

la cavité buccale. Noguchi et Macé, qui ont étudié les saprophytes de la salive et du tartre dentaire, les ont l'un et l'autre rencontrés d'une façon fréquente avec le *Spirocheta dentium*, le *Proteus vulgaris*, le Pneumocoque, le bacille de Löffler, le lepto-thrix buccalis, etc...

Au cours du développement d'une angine de Vincent, le bacille fusiforme serait le premier, d'après Dopter, à se développer sur l'amygdale infectée. Il serait responsable de la formation des néo-membranes. Le spirille viendrait plus tard s'associer à lui et c'est lui qui produirait les ulcérations (Vincent). Cette manière de voir cadre assez bien avec les études de Le Blaye sur la constitution des néo-membranes. Celles-ci seraient constituées par trois couches qui, en allant de la périphérie à la profondeur, sont disposées ainsi :

- 1° Une zone de nécrose polymicrobienne ;
- 2° Un feutrage de bacille fusiforme ;
- 3° Une zone de réaction inflammatoire dépourvue de bacille fusiforme mais riche en spirilles et en leucocytes groupés autour des vaisseaux.

En somme le bacille fusiforme semble ouvrir les voies au spirille qui végète en profondeur et produit les ulcérations caractéristiques.

Symptomatologie

L'association fuso-spirillaire, lorsqu'elle se développe au niveau de la cavité bucco-pharyngée, peut créer deux types de lésions, chacun cliniquement

bien caractérisé, et pouvant exister, soit séparément, soit simultanément et sur le même individu; ce sont l'angine et la stomatite.

a) *Angine*. — Le début est progressif. L'état général reste bon. Les amygdales augmentent de volume, prennent une teinte inflammatoire et se recouvrent bientôt de néo-membranes, d'aspect diphtéroïde, de couleur blanc sale, qui mettent généralement 4 à 6 jours pour atteindre leur plein développement. Elles sont constituées par une pulpe mal liée, se dissociant dans l'eau. Dès les premiers jours la déglutition est gênée, souvent douloureuse, l'haleine est fétide, la salivation exagérée. A la période d'état la fièvre est nulle ou peu élevée, dépassant rarement 38°5. Les ganglions sous-maxillaires et carotidiens sont tuméfiés, douloureux, mais ne suppurent pas. Les lésions amygdaliennes sont tantôt unilatérales, tantôt bilatérales, et, dans ce cas, leur intensité est fréquemment plus accusée d'un côté que de l'autre.

Généralement, au bout de 8 à 10 jours, plus rapidement sous l'influence d'un traitement approprié, les néo-membranes se résorbent et leur chute découvre une cicatrice d'aspect très caractéristique : c'est une véritable ulcération à surface rouge, à bords taillés à pic, irréguliers, déchiquetés. La zone de bordure, bourgeonnante, est d'un rouge plus vif et est souvent légèrement indurée (Nicolot et Marotte).

La durée totale d'une angine de Vincent est en moyenne d'une quinzaine de jours, mais nous avons observé des cas rebelles, marqués par deux et trois

récidives et ayant duré plusieurs mois (Observations XVII et suivantes).

b) *Stomatite*. — La stomatite vient parfois compliquer les angines d'intensité particulière et elle peut être alors considérée comme une extension de l'association fuso-spirillaire aux muqueuses jugales, linguales et gingivales. Elle est caractérisée par de la gêne de la mastication, parfois du trismus, de la cuisson de la bouche, du pyalisme, quelques réactions ganglionnaires passagères. Les lésions du type ulcéreux sont recouvertes d'un exsudat sanieux et siègent de préférence sur le rebord gingival. Les lèvres, le palais, la luette, peuvent être recouverts de néo-membranes et l'unilatéralité des lésions a été fréquemment observée (Niclot et Marotte). La stomatite, justiciable du même traitement que l'angine, est en général plus tenace que cette dernière et dure en moyenne dix-huit à vingt jours.

A côté de ces stomatites cliniquement et bactériologiquement bien caractérisées, il existe un grand nombre de stomatites primitives, à symptomatologie discrète, évoluant à bas bruit, et sur lesquelles le Docteur Favre, Médecin des Hôpitaux de Lyon, a récemment attiré l'attention (*Lyon Médical*, 1917, n° 8). Ces stomatites bénignes reconnaissent pour agents pathogènes des spirilles associés à des espèces microbiennes variées (cocci), à des champignons, à des amibes. Leur intérêt vient de ce que, sous l'influence d'irritations locales et principalement,

d'après le Docteur Favre, sous l'influence de l'élimination buccale du mercure, elle modifient rapidement leur formule bactériologique ainsi que leur symptomatologie pour se rapprocher plus ou moins du type clinique bien connu, la stomatite ulcéro-membraneuse de Vincent.

Pronostic complications

La bénignité de l'angine de Vincent est une notion courante et admise par tous. Sans vouloir rien tenter pour modifier cette opinion, nous croyons utile d'insister quelque peu sur les complications observées au cours de cette affection.

a) *Complications générales.* — Les complications générales sont d'ordre tout à fait exceptionnel. Nous n'en connaissons que trois exemples : un cas de myocardite signalé par Simonin deux cas d'anémie pernicieuse, mortels tous deux, et cités l'un par Delsaux (Revue de Laryngologie 1913, 2, p. 49), l'autre par Wechselmann (Dermatologische Zeitschrift, Juillet 1908, t. XV, p. 435).

b) *Complications locales.* — Celles-ci plus connues et plus fréquentes peuvent être réparties dans les 5 groupes suivants :

1° *Voies respiratoires.* — Dans certaines angines à caractère extensif l'association fuso-spirillaire s'est propagée au larynx pour déterminer, dans un cas, une sténose laryngée (Arbow-Smith) et dans un au-

tre cas, par propagation jusqu'à la trachée, la mort en onze jours, malgré une trachéotomie (Bruce, 1907).

2° Organes des sens. — Vidal dans sa thèse (Lyon, 1913) signale un cas d'otite ;

3° Voies digestives. — On a relevé, outre les stomatites fréquentes et les angines *gangréneuses* succédant à des angines de Vincent caractérisées des cas d'appendicite (Niclot et Marotte), de dysenterie ou l'association fuso-spirillaire semble seule devoir être mise en cause ;

4° Complications à distance. — S. Costa publiait en 1912 (C. R. S. Biologie, 21 mai) l'observation d'un malade qui, au cours d'un état typhoïde mal caractérisé, présenta un abcès de la région épigastrique où le bacille fusiforme était associé à un coccus anaérobie et, presque simultanément, une angine ulcéreuse où l'association fuso-spirillaire était nettement mise en évidence ;

5° Dans ce groupe, nous placerons quelques observations qui ne relatent pas à proprement parler des complications de l'angine de Vincent, mais qui mettent en relief une propriété fort intéressante à notre avis de l'association fuso-spirillaire ; celle-ci en effet produit parfois des lésions à caractère destructif, nécrosant, qui rappellent, par leur aspect, la tendance de même ordre des lésions tertiaires spécifiques. C'est ainsi que Rolleston (Société Royale Médicale de Londres, avril 1912) rapporte un cas de destruction complète de la luette, des piliers antérieurs et d'une partie du voile du palais, après une

angine de Vincent, chez un sujet qui ne peut être soupçonné de syphilis ; de même Auché, en 1903, publie un cas de destruction complète de la luette dans une angine de Vincent ; enfin, Mandoul, en 1905, observa une angine ulcéro-membraneuse qui aboutit à la formation de plaques gangréneuses amenant consécutivement la mort par ulcération de la carotide.

Rôle de l'association fuso-spirillaire

Si maintenant nous voulons prendre une vue d'ensemble sur le rôle de l'association fuso-spirillaire en pathologie humaine, ce rôle nous apparaît de plus en plus vaste, tandis que la tendance à produire des lésions ulcératives, parfois phagédéniques, s'affirme de plus en plus. Depuis le jour où Vincent découvrait l'association microbienne qui porte son nom dans la pourriture d'hôpital, son importance pathogénique s'est accrue considérablement : Vincent, en 1898, la met en évidence dans l'angine ulcéro-membraneuse, en 1905, il montre qu'elle est à la base de l'étiologie de l'ulcère des pays chauds ; Rona signale son rôle dans la stomatite mercurielle, dans certains cas de gangrène pulmonaire, puis dans le noma buccal (1912). Bien des auteurs ont indiqué sa présence dans les infections secondaires de la diphtérie, dans les accidents secondaires spécifiques de l'amygdale ; Launois et Lœderich considèrent le groupement fuso-spirillaire comme facteur de phagédénisme dans le chancre syphilitique. Enfin certai-

nes balanoposthites ulcéreuses et la balanite circinée érosive semblent bien dépendre de cette même association (Queyrat, 1905), (Berdal et Bataillè).

Diagnostic de l'angine de Vincent.

Son traitement

Pour différencier l'angine de Vincent des diverses angines pultacées, gangréneuses, diphtériques, l'examen microscopique est le seul qui donne des résultats rapides et précis : un frottis des néo-membranes est coloré au moyen du violet de gentiane ou mieux de la méthode de Gram. L'aspect typique des préparations où le bacille fusiforme s'entremêle avec le spirille tranchera vite le diagnostic.

L'herpès se distinguera des ulcérations fuso-spirillaires par le frisson, la fièvre, le contour polycyclique des plaques. Mais le diagnostic différentiel vraiment délicat sera celui de l'angine de Vincent, surtout à sa période de résolution d'avec les lésions secondaires spécifiques du pharynx et de l'amygdale en particulier. Ici nous nous trouvons en présence de difficultés réelles, constatées par maints cliniciens expérimentés. C'est sur elles que repose, en grande partie, la justification de nos recherches ; aussi, pour les mettre en pleine lumière, leur consacrons-nous un chapitre spécial (Voyez Chapitre III).

Le traitement de l'angine de Vincent, qui consistait d'abord principalement en gargarismes antiseptiques (eau oxygénée diluée, chlorate de potasse en solution au 1/10 ou en badigeonnages à la teinture

d'iode, à l'acide chromique, à l'acide citrique, etc...) est devenu plus efficace par l'usage du bleu de méthylène en badigeonnages avec une solution à 1 %, et surtout par l'emploi de l'arséno puis du novarséno-benzol, soit en solution glycinée (attouchements), soit en poudre (insufflation), soit même intra-veineux dans certains cas particulièrement tenaces.

Achard, Flandin, puis Niclot et Marotte, ont publié des succès de la thérapeutique arsenicale organique qui sont particulièrement probants.

Toutefois le Docteur Favre a été frappé par certains inconvénients de cette méthode, lenteur relative du traitement, prix élevé du néo-salvarsan, et propose l'emploi combiné d'une solution au 1/10 de nitrate d'argent avec laquelle on déterge les ulcérations, et d'une solution de bleu de méthylène avec laquelle on les badigeonne. Les solutions faibles de nitrate d'argent donneraient, d'après le Docteur Favre, des résultats particulièrement heureux dans les cas de stomatites.

Quel est le mode d'action du novarséno-benzol sur l'association fuso-spirillaire ? D'après les travaux de Flandin il paraît agir en disloquant cette association par suppression d'un de ses membres : le spirille ; c'est lui qui disparaît toujours le premier, parfois 24 heures après le début du traitement arsenical. Le bacille fusiforme persiste assez longtemps plus ou moins altéré, mais l'amélioration n'en est pas moins considérable. Ainsi que le remarquent Niclot et Marotte, c'est la disparition du spirille qui paraît commander la guérison, comme c'était sa présence qui

semblait donner à la lésion son caractère ulcéreux et nécrosant. Donc, dans l'association fuso-spirillaire, c'est le spirille qui jouerait le rôle prépondérant, c'est lui qui donnerait à l'angine sa physionomie clinique particulière, c'est lui que devrait spécialement viser le traitement puisque sa disparition serait le premier signe de la guérison.

CHAPITRE II

La Réaction de Bordet-Wassermann

Dans une série de communications parues dans les Annales de l'Institut Pasteur, Bordet, dès 1895, posait le principe de la méthode qui porte son nom : la recherche des anticorps dans le sérum par la déviation du complément.

Dès 1905, Wassermann, en collaboration avec Neisser et Brück, applique ce procédé à la recherche des anticorps dans la syphilis, c'est-à-dire en somme au séro-diagnostic de cette maladie. Le savant allemand exposait sa façon d'opérer dans la *Deutsch. Med. Woch.*, du 8 août 1906.

Depuis lors, bien des chercheurs, tels que Noguchi, Hecht, Levaditi, Desmoulières, pour n'en citer que quatre parmi les principaux, ont modifié la technique primitive, mais il n'entre pas dans le cadre de notre travail d'indiquer par quelles voies on est parvenu à la technique actuelle que nous avons suivie et que nous allons brièvement résumer.

Pratique et théorie de la réaction

Dans une petite quantité d'eau physiologique à 9 pour 1.000 on met en présence le sérum du sujet pour lequel on pratique la réaction, l'antigène qui est livré tout préparé (dans notre cas particulier, c'est de l'antigène Poulenc) et le complément, ce dernier est du sérum frais de cobaye retiré par ponction du cœur. On porte le mélange une heure à l'étuve à 37°. Si le sérum du sujet en observation contient un anticorps spécifique, le complément sera fixé par lui, et lorsqu'on ajoutera à ce mélange un système hémolytique, l'hémolyse ne se produira pas, faute de complément, celui-ci ayant été dévoré par le sérum syphilitique. Si le sujet est sain, le complément restant libre, l'hémolyse se produira.

Le couple hémolytique est constitué par des globules rouges de mouton, dilués à 1 p. 40 et additionnés de sérum hémolytique anti-mouton préparé par les usines Poulenc.

Quelle proportion utilise-t-on de sérum hémolytique ? C'est le dosage de l'unité hémolytique qui nous l'apprendra. L'unité hémolytique est la dose minima de sérum hémolytique anti-mouton dilué en eau physiologique nécessaire pour obtenir, en présence de 0 cm. 1 d'alexine de cobaye dilué à 50 %, l'hémolyse totale de 1 cm. de globules rouges de mouton dilué, en eau physiologique à 1 p. 40, après une heure à l'étuve à 37°.

Pour déterminer le taux de cette unité, on prépare

plusieurs dilutions de sérum hémolytique respectivement titrées à :

$$\frac{1}{10} \quad \frac{1}{20} \quad \frac{1}{30} \quad \frac{1}{50} \quad \frac{1}{100} \quad \frac{1}{150} \quad \frac{1}{200} \quad \text{etc...}$$

on dispose d'un certain nombre de tubes dans lesquels on dépose des quantités égales, 1/10 de cm³, de dilution à titre décroissant de 1/10 jusqu'à 1/300. Puis on ajoute 1/10 de cm³ de complément dilué à 50 % et 1 cm³ de globules de mouton dans chacun de ces tubes. Le tableau ci-dessous résume l'opération :

	1 tube	1 tube	1 tube	1 tube	1 tube	1 tube	1 tube
Eau physiologique à 9 p. 1.000	1 cmc	1 cmc	1 cmc	1 cmc	1 cmc	1 cmc	1 cmc
Sérum hémolytique.	0 cmc 1 à $\frac{1}{10}$	0 cmc 1 à $\frac{1}{30}$	0 cmc 1 à $\frac{1}{50}$	0 cmc 1 à $\frac{1}{100}$	0 cmc 1 à $\frac{1}{150}$	0 cmc 1 à $\frac{1}{200}$	0 cmc 1 à $\frac{1}{300}$
Complément à 50 %.	0 cmc 1	0 cmc 1	0 cmc 1	0 cmc 1	0 cmc 1	0 cmc 1	0 cmc 1
Globules de mouton.	1 cmc	1 cmc	1 cmc	1 cmc	1 cmc	1 cmc	1 cmc
Résultats.	H ³	H ³	H ³	H ²	H ¹	H ⁰	H ⁰

Les lettres H^3 , H^2 , H^1 , H^0 , désignent le degré de l'hémolyse dont on juge par la transparence de la solution et par la présence ou l'absence de culot au fond du tube après séjour de $\frac{1}{2}$ heure à l'étuve à 37° et centrifugation, on convient que :

H^3	correspond à	hémolyse totale ;
H^2	—	hémolyse incomplète ;
H^1	—	hémolyse presque nulle ;
H^0	—	hémolyse nulle.

Dans le tableau ci-dessus on a supposé que la dilution la plus faible de sérum hémolytique nécessaire pour produire l'hémolyse totale est la dilution à $1/50$. L'unité hémolytique sera donc dans l'exemple choisi $1/10$ de cmc. de la solution à 1 p. 50.

Ajoutons qu'on peut considérer cette unité hémolytique comme constante pour un sérum hémolytique donné, autant naturellement que ce sérum n'aura pas subi d'abaissement de son pouvoir hémolysant. La conséquence pratique qui découle de cette considération consiste dans la nécessité de déterminer de temps à autre le taux de cette unité hémolytique.

Connaissant l'unité homolytique, il reste, à chaque séance, à déterminer l'unité complémentaire telle que nous la concevons, c'est-à-dire la quantité minima de complément dilué à 50 % nécessaire pour hémolyser totalement 1 cmc. de globules rouges de mouton à 1 pour 40 en présence d'une part de l'unité hémolytique et d'autre part : 1° de la quantité d'un sérum normal non syphilitique employée

dans chaque réaction soit 0 cmc. 2 (en pratique on se sert d'un mélange de sérums normaux) ; 2° de la quantité moyenne d'antigène utilisée soit 0 cmc. 2 (on utilise dans les réactions les 3 doses d'antigène : 0 cmc. 1 ; 0 cmc. 2 ; 0 cmc. 3.

Pratiquement, on opère ce dosage de la façon suivante : on met en présence des doses croissantes d'alexine, allant par exemple de 5/100 à 50/100 de cmc. et des doses fixes de sérum normal non spécifique.

L'addition de l'antigène est faite à dessein pour déceler le cas échéant son pouvoir empêchant, c'est-à-dire la propriété qu'il possède parfois de dévier à lui seul le complément.

Au sortir de l'étuve, on ajoute le couple hémolytique constitué par 1 cmc. de globules rouges de mouton additionné de l'unité hémolytique. Nous résumons les manipulations de ce dosage dans le tableau ci dessous :

	1 tube	1 tube	1 tube	1 tube	1 tube	1 tube
Eau physiologique.	1 cmc	1 cmc	1 cmc	1 cmc	1 cmc	1 cmc
Antigène.	0 cmc 2	0 cmc 2	0 cmc 2	0 cmc 2	0 cmc 2	0 cmc 2
Sérum négatif.	0 cmc 2	0 cmc 2	0 cmc 2	0 cmc 2	0 cmc 2	0 cmc 2
Alexine.	0 cmc 5	0 cmc 08	0 cmc 10	0 cmc 15	0 cmc 18	0 cmc 2
	1 heure d'étuve à 37°					
Système hémolytique.	1 cmc	1 cmc	1 cmc	1 cmc	1 cmc	1 cmc
	1 heure d'étuve à 37°					
Résultat.	H ⁰	H ¹	H ²	H ³	H ³	H ³

La dose de 0 cmc. 15 qui est la dose la plus faible à laquelle l'hémolyse totale se produit, est l'unité complémentaire pour la série de réactions considérées.

Les unités complémentaire et hémolytique étant connues on peut procéder à la réaction définitive : pour ce faire on utilise quatre tubes : dans les 3 premiers on met des doses croissantes d'antigène, des doses égales de sérum à examiner et de complément. Dans le quatrième on dépose les mêmes quantités de sérum et d'alexine mais pas d'antigène. C'est le tube témoin, destiné à déceler le pouvoir empêchant du sérum, s'il existe par hasard ; on porte le tout une heure à l'étuve à 37°, on ajoute le couple hémolytique à raison de 1 cmc. par tube. On reporte le tout une heure à 37° et on peut alors apprécier les résultats. Si dans les trois premiers tubes on constate que l'hémolyse est nulle on traduit cette constatation par la formule 3 H⁰ : la réaction est franchement positive. Si au contraire l'hémolyse est totale dans les trois tubes on lit : 3 H³, la réaction est franchement négative. Entre ces deux extrêmes, on imagine facilement tous les intermédiaires possibles : [2 H³, 1 H²], [2 H⁰, 1 H¹], etc...

Telle est la technique utilisée par nous dans les cas d'angine de Vincent qu'il nous a été donné d'observer. Au début de ce chapitre, nous avons schématiquement exposé le théorie qui sert de base à ces manipulations. Cette explication telle qu'on la trouve résumée, dès 1908, par Civatte dans ses « Lettres de Berlin » est simple et séduisante :

Tout antigène dans un sérum provoque dans ce sérum la formation d'un anticorps destiné à le neutraliser ; mais pour que cette neutralisation se produise la présence d'un complément est indispensable. Si donc on tente de produire deux fois cette neutralisation en présence du même complément, elle échouera la deuxième fois puisque le complément aura été absorbé, dévié lors de la première. Si donc nous avons la preuve que cette deuxième expérience a échoué nous serons sûr que la première a réussi et inversement.

Pour rendre en quelque sorte évidents les résultats prenons comme objet de la deuxième opération, une hémolyse ; nous verrons dès lors, à l'œil nu, si le complément a été ou non dévié.

Cette théorie s'est effondrée : Levaditi, dès 1907, prouvait que l'antigène n'avait nullement besoin d'être un extrait de cultures de spirochètes (foie hérédo-syphilitique). La réaction s'obtenait aussi bien avec des antigènes non spécifiques : foie sain, cœur de cobaye, etc... Et depuis, bien des auteurs ont proposé comme antigène les substances les plus disparates : extraits de tumeur maligne, émulsion de mastic en présence de gomme laque, glycocholate de soude... Desmoulières a préparé avec de l'extrait de foie et de la cholestérine, un antigène si sensible que la réaction donne des résultats positifs dans des affections très diverses et souvent chez des individus sains.

Devant cette notion de la non spécificité de l'antigène Levaditi a admis l'hypothèse suivante : sous

l'influence de l'infection syphilitique le sérum sanguin subit quelques changements de constitution qui le rendent facilement précipitable par certaines substances colloïdales nécessitant pour agir la présence d'un complément : ces substances sont les hémolysines. On peut supposer que le virus spécifique en agissant sur les organes hématopoïétiques, les leucocytes, augmente la quantité de certains lipoides et ces lipoides par leur accumulation provoqueraient, lorsqu'ils sont en présence des hémolysines, la précipitation de celles-ci.

Leredde et Rubinstein (Presse Médicale, n° 9, 1918), d'une part, Ravault, d'autre part (Journal Médical Français, déc. 1918) proposent des explications analogues ; ils invoquent une modification de l'équilibre colloïdal du sérum sous l'influence de la syphilis, une plus grande labilité de ses globulines. Mais ce sont là des hypothèses à peine ébauchées, ne pouvant servir de base à des déductions solidement établies, et tout récemment Vernes a émis la théorie suivante :

Tout d'abord cet auteur pense que tout complexe albuminoïde peut, dans la réaction de Bordet-Wassermann, servir d'antigène à condition qu'il remplisse, en solution, certaines conditions d'équilibre colloïdal.

Ce complexe albuminoïde, Vernes pense l'avoir trouvé dans le péréthynol et voici l'origine et les propriétés de ce corps : le péréthynol est une solution alcoolique à 15 % de poudre de cœur de cheval obtenue en traitant le muscle cardiaque par le per-

chlorure d'éthylène et en le desséchant dans le vide. L'avantage du péréthynol est de donner des solutions colloïdales stables dont on peut régler à volonté la finesse du grain. Nous rappelons qu'une solution colloïdale est constituée par un certain nombre de grains ou micelles, en suspension dans un liquide. Les variations de finesse des grains se traduisent par des variations de l'opalescence de la solution, variations que l'on peut mesurer au moyen d'une échelle diaphanométrique étalon.

D'autre part, le sérum de porc est doué comme tous les sérums d'un pouvoir hémolysant vis-à-vis des globules d'espèces animales étrangères ; mais il possède outre ce pouvoir hémolysant un autre pouvoir que Vernes qualifie de *disperseur ou antifloculant* et qu'il faut comprendre ainsi : le pouvoir disperseur se traduit par une opposition au rapprochement des grains de la solution colloïdale ce qui équivaut à augmenter la stabilité de cette solution. Par contre cette stabilité peut être diminuée par des substances qui rapprochent les particules pour provoquer leur agmination en grains plus gros, et leur précipitation ultérieure sous forme de dépôts. Les substances douées de ce pouvoir sont dites floculantes, ex. : le sérum humain. Mais ce pouvoir floculant peut exister à des degrés divers. C'est ainsi que certains sérums ont un pouvoir floculant très élevé, c'est-à-dire que, mis en présence de solutions colloïdales à granules très fins, elles provoquent l'agmination de ces granules puis leur précipitation, alors que d'autres sérums, doués d'un pou-

voir flocculant plus faible, mis en présence des mêmes solutions resteraient incapables de provoquer leur précipitation. Ces principes étant posés, voici comment Vernes propose d'expliquer la séro-réaction de Bordet-Wassermann.

Il admet que le sérum de porc ne peut posséder à la fois et à un égal degré le pouvoir disperseur et le pouvoir hémolytique ; ils varieraient en proportion inverse l'un par rapport à l'autre, c'est-à-dire que le fait de l'entrée en action de l'un de ces pouvoirs empêche l'autre de se manifester. Par exemple, si en présence d'un complexe : péréthynol + sérum humain + globule de mouton, on place du sérum de porc, ce dernier ayant à utiliser son pouvoir antiflocculant vis-à-vis du sérum humain, qui est flocculant, perdra son pouvoir hémolysant vis-à-vis des hématies de mouton ; mais il perdra ce pouvoir hémolysant totalement ou partiellement selon que son pouvoir disperseur aura été totalement ou partiellement utilisé, c'est-à-dire selon le degré du pouvoir flocculant du sérum humain. Donc l'hémolyse qui pourra être nulle ou partielle, sera en quelque sorte la mesure du pouvoir flocculant du sérum humain. Il suffit pour obtenir des gradations dans cette hémolyse de choisir des sérums à pouvoir flocculant varié, en ayant bien soin de fixer une fois pour toutes le titre de la solution de péréthynol, c'est-à-dire de n'employer que des solutions dont la grosseur des granules reste invariable.

Or, précisément, la syphilis a pour effet d'augmenter le pouvoir flocculant du sérum et cette aug-

mentation sur un individu syphilitique donné variera selon l'âge et l'évolution de la maladie.

Donc, si l'on titre une solution de péréthynol, de telle sorte qu'un sérum sain donne une hémolyse complète, on obtiendra avec un sérum syphilitique une hémolyse plus faible, ou même pas d'hémolyse ; ces gradations dans l'hémolyse, Vernes les traduit par une échelle colorimétrique, ce qui permet de suivre les variations du pouvoir flocculant dans les sérums examinés.

Valeur diagnostique de la réaction

En résumé, si l'on compare ces théories nouvelles à la théorie primitive de la déviation du complément, on s'aperçoit qu'une notion générale se dégage de toutes ces tentatives d'explication : désormais la notion de spécificité de certains anticorps a fait place à la notion de quantité de corps colloïdaux, d'équilibre colloïdal régi par l'agencement variable des micelles. La réaction de Wassermann ne dépendrait donc pas d'anticorps spécifiques. Mais alors la réaction elle-même n'est-elle plus spécifique ?

Des affections différentes de la syphilis ne peuvent-elles pas modifier la constitution colloïdale du sérum humain dans un sens tel que la réaction de Bordet-Wassermann soit également positive du fait de ces affections ?

L'expérience de tous les jours semble bien prouver qu'il faille répondre par l'affirmative à cette dernière question, et nous allons passer rapidement en

revue les diverses maladies dans lesquelles la réaction de Bordet-Wassermann a été trouvée positive.

Hâtons-nous d'ajouter que dans chacune de ces maladies la réaction recherchée systématiquement a été trouvée positive *par exception*.

Nous citerons :

La lèpre tuberculeuse ;

Le paludisme ;

Les trypanosomiasés ;

La pneumonie ;

La scarlatine ;

Le pityriasis rosé de Gibert ;

La fièvre typhoïde ;

La splénomégalie primitive ;

Le sodo ku ;

La fièvre récurrente ;

Le saturnisme.

Dans certains états (individus agonisants, ou récemment chloroformés) la réaction de Bordet-Wassermann s'est parfois montrée positive.

Mentionnons que dans la spirochétose ictéro hémorragique la réaction d'après Costa, Martin et Petit, s'est montrée positive avec une fréquence particulière.

Ainsi donc, la réaction de Bordet-Wassermann peut se montrer positive en dehors de la syphilis.

Par contre, peut-elle se montrer négative au cours d'une syphilis en évolution ? Généralement on admet que dans 90 % des cas la réaction se montre positive à partir de 3 semaines après le début de l'accident primitif. Elle peut redevenir négative pen-

dant les périodes de rémission. Et c'est sur un pareil sujet que des opinions diamétralement opposées se sont fait jour : les uns se reportent uniquement au Wassermann pour juger de la spécificité ou de la non spécificité des malades, les autres n'accordent plus qu'une faible valeur diagnostique à cette réaction et ils apportent à l'appui de leur thèse des observations d'une précision souvent embarrassante. Nous n'ignorons pas qu'à Lyon, Monsieur le Professeur Nicolas défend cette opinion avec une grande autorité. Mais nous l'avons dit, et nous le répétons, ce n'est point notre rôle ici de juger la réaction au point de vue du diagnostic.

Nous nous contenterons de constater que maints cliniciens, et non des moindres, accordent encore une grande valeur à la réaction de Bordet-Wassermann. Ils estiment, en majorité, qu'elle est toujours intéressante à rechercher, soit au cours d'une syphilis évoluant avec fracas, ou sommeillant depuis quelque temps déjà, soit au cours d'affections diverses dont les symptômes font parfois songer, par leur analogie, à une tréponémose en activité.

Or, précisément, l'angine de Vincent est parmi ces affections qu'il y a grand intérêt à séparer de la syphilis, et ce diagnostic différentiel est souvent très délicat ; c'est du moins ce que nous allons nous efforcer de prouver dans le chapitre suivant.

CHAPITRE III

Angine de Vincent et Syphilis

Lorsqu'on se reporte aux travaux parus sur l'angine de Vincent au cours de ces vingt dernières années, on est frappé par deux ordres de fait : d'abord presque tous les auteurs insistent sur la difficulté que l'on éprouve parfois à distinguer le chancre de l'amygdale, de la cicatrice laissée par l'angine sur cet organe lymphoïde, aussitôt après la chute des néo-membranes. Il n'y a d'ailleurs qu'à faire appel aux souvenirs cliniques de chacun pour convenir de cette analogie d'aspect qui rapproche les deux lésions, analogie qui a porté maints observateurs à qualifier de chancroforme, voire même de syphiloïde la plaie ulcéreuse produite par l'association fuso-spirillaire (1). Dans ces dernières années, il est d'ailleurs fréquemment arrivé, que des cliniciens avertis ont pris pour un chancre de l'amygdale une plaie ulcéreuse consécutive à une angine de Vincent. Queyrat,

(1) Consulter à ce sujet la bibliographie

notamment, cite un exemple particulièrement typique de ce genre de confusions cliniques.

Le second point sur lequel ont insisté très souvent les observateurs, c'est l'évolution simultanée, sur une même amygdale, du tréponème et de l'association fuso-spirillaire : Vidal, dans son étude des complications de l'angine de Vincent, remarque que l'association fuso-spirillaire se greffe volontiers sur les lésions spécifiques : le bacille fusiforme et le spirille, hôtes presque constants de la cavité bucco-pharyngée, n'attendent que la formation d'une ulcération quelconque pour développer leurs fausses membranes ; et, dès lors, la lésion spécifique cachée sous ce feutrage sanieux pourra évoluer sans attirer l'attention du clinicien ; puis lorsque les néo-membranes disparaîtront on pourra, de bonne foi, mettre sur le compte de l'association fuso-spirillaire la plaie ulcéreuse constatée sur l'amygdale.

Evidemment nous n'ignorons pas que d'autres symptômes, plaques muqueuses, roséole, cicatrices anciennes, ou que l'interrogatoire du malade, démontreront, tôt ou tard, l'erreur de diagnostic ; mais un temps précieux n'en aura pas moins été perdu pour le patient.

Enfin Vincent a tout particulièrement insisté, dès 1901, puis en 1903 et en 1905, dans un article paru dans les *Annales de Dermatologie*, sur ce qu'il appelle « les infections fuso-spirillaires secondaires » et il a lui-même résumé son opinion dans les lignes suivantes :

« Il est important de savoir que les lésions syphi-

litiques ulcéreuses du pharynx peuvent être infectées secondairement par le bacille fusiforme et le spirille. Il devient alors parfois plus difficile de reconnaître la nature syphilitique de la lésion. »

Fayre, Athanasiu, Letuelle, Moutot, ont publié dans le même sens des observations cliniques; et pour mieux illustrer notre démonstration, qu'on nous permette de citer celle du Docteur Favre, qui est des plus caractéristiques :

« Nous avons eu l'occasion d'observer un jeune soldat entré dans notre service pour angine. L'aspect de l'ulcération amygdalienne nous fit penser à l'angine de Vincent; l'examen bactériologique fut d'ailleurs positif.

« Le traitement fut institué, mais contrairement à notre attente, les signes fonctionnels persistaient : l'amygdale restait volumineuse, l'ulcération, dépouillée cependant du putrilage qui la recouvrait au début, n'accusait aucune tendance à la cicatrisation; l'adénopathie allait en augmentant. Une roséole intercurrente vint nous donner la raison de l'échec de notre thérapeutique. Cette angine, rebelle au nitrate d'argent et au bleu de méthylène, n'était pas une angine de Vincent, mais un chancre de l'amygdale compliqué d'infection secondaire fusospirillaire. » (*Presse Médicale*, 1916, N° 61).

Si le tréponème peut favoriser l'éclosion d'une angine ulcéro membraneuse, la réciproque est-elle vraie ? En d'autres termes, l'association fusospirillaire, du fait de son développement, peut-elle révéler une syphilis latente ?

Niclot et Marotte ont publié à ce sujet, en 1901, (Revue de Médecine, p. 317) une observation pleine d'intérêt.

Il s'agit d'un jeune soldat chez lequel, vers la fin d'une angine de Vincent typique, on vit apparaître des lésions tertiaires de la bouche et du pharynx.

Les chances de voir évoluer simultanément des lésions spécifiques et des lésions à fuso-spirilles sont d'ailleurs accrues de ce fait que le traitement mercuriel institué pour combattre la syphilis favorise grandement la pullulation de l'association de Vincent (Favre).

D'autre part, un traitement mercuriel appliqué sur un sujet dont la cicatrice angineuse en imposait pour une lésion tréponémique, donne de fâcheux résultats. Cette erreur signalée par Le Blaye a eu des conséquences déplorables : aggravation de l'angine, apparition d'une stomatite tenace ; elle aurait même provoqué une issue fatale s'il faut en croire Magnus Möller (Derm. Zeitschr., 1911).

Séparer les lésions fuso-spirillaires des lésions spécifiques est donc souvent chose peu commode et pourtant fort importante.

Dans ces conditions ne peut-on avoir recours à la réaction de Bordet-Wassermann ? N'y aurait-il pas intérêt à rechercher si l'angine ulcéro-membraneuse ne peut modifier, à elle seule, le sens de cette réaction ?

C'est précisément pour tenter de répondre à ces deux questions que nous avons entrepris les recherches dont on lira les résultats dans les pages suivantes.

L'intérêt de ces investigations nous a paru augmenter du fait de certaines notions d'ordre biologique ou cliniques que l'on peut répartir ainsi.

Justification de nos recherches

I. — *Raisons d'ordre biologique.* — Le *Spirochæta Vincenti* semble bien, nous l'avons déjà vu, imprimer à l'association dont il fait partie, ses caractères pathognomoniques. C'est, d'autre part, un Protozoaire très voisin du *Treponema pallidum* comme le montre le tableau ci-dessous :

Famille des Spirochètes	{	Spirochetinae	{		Spirocheta de la fièvre jaune.
					— — récurrente.
					— ictéro-hemmoragiae.
	{	Treponeminae	{		Treponema pallidum.
					— pallidulum.
					— dentium.

Le *Spirocheta Vincenti* est très mobile comme le *Treponema pallidum*, et cette mobilité il la doit, non à des cils comme les bactéries, mais à l'élasticité même de son protoplasma et il rappelle, par sa façon de progresser, l'agent infectieux de la syphilis : mouvements de vrille, de détente brusque, de fléau par oscillations autour de cassures prises comme charnières.

Le *Spirocheta ictero hemorragiae*, très voisin du *Treponema pallidum* et du *Spirocheta Vincenti*, donne très fréquemment des réactions de Bordet-Wassermann positives : Costa et Troisier ont signalé cette réaction positive 4 fois dans 6 cas de spiroche-

tose cetero hémorragique. L'agent infectieux du Sodo ku qui est également un spirochète, mais dont la classification manque encore de précision, donnerait également une réaction positive dans 1/3 des cas environ.

Dès lors le *Spirocheta Vincenti* ne peut-il être capable de modifier la réaction de Bordet-Wassermann dans le même sens que ses proches parents ?

II. — *Raisons d'ordre clinique.* — Dans ce groupe se placent les données de la clinique qui militent en faveur de la recherche du Bordet-Wassermann dans les cas douteux, où le Tréponème et l'association fusospirillaire peuvent également être accusés.

Nous les résumerons ainsi :

- a) Réveil d'une syphilis ancienne sous l'influence d'une angine ulcéro-membraneuse ;
 - b) Analogie du traitement : le spirille est très sensible à l'arsenic organique ;
 - c) Analogie des symptômes : aspect chancriforme, tendance nécrosante ;
 - d) Evolution simultanée d'une angine et d'une syphilis ignorée ;
 - e) Intérêt du diagnostic différentiel (principalement au point de vue de l'application d'un traitement mercuriel).
-

CHAPITRE IV

La Réaction de Bordet-Wassermann dans l'angine de Vincent

C'est un médecin italien, le Docteur Verson Saverio, de Turin, qui semble, un des premiers, avoir attiré l'attention sur l'intérêt qu'il y aurait à rechercher la réaction de Bordet-Wassermann dans l'angine de Vincent ; son observation rapportée en 1910 dans la Revue de Laryngologie et de Rhinologie (T. 2, p. 360) est particulièrement typique et nous croyons utile de la citer en entier :

« Il s'agissait d'un homme de 73 ans qui fut adressé à l'auteur en janvier 1908 pour un soi-disant cancer du pharynx, diagnostic très vraisemblable car on apercevait une grosse tuméfaction dure, portant de nombreuses ulcérations superficielles, crevassée, rouge grisâtre, avec un exsudat insignifiant qui englobait toute l'amygdale gauche, et s'étendait sur la paroi postérieure du pharynx jusqu'au pilier postérieur droit : un gros ganglion, dur et indolore à gauche. Tout ce complexe s'était développé en une vingtaine de jours. Les antécédents ne décèlent

qu'une bronchite fétide l'année précédente, et, depuis quelque temps, une stomatite rebelle et grave qui a déchaussé les dents et existe encore actuellement. L'examen histologique d'un fragment néoplasique permet d'exclure d'emblée le diagnostic de tumeur maligne. Dès lors les hypothèses se portaient sur une angine diphtérique, la tuberculose, une angine de Vincent, ou la syphilis.

« Des éliminations successives ne retinrent que ces deux dernières. En faveur de l'angine ulcéro-membraneuse militaient les antécédents, la bronchite fétide et la stomatite. Contre elle nous avions l'apyrexie complète, l'unilatéralité et la monoadénopathie. Pour trancher la question on préleva du magma de grattage de la tumeur, ainsi que le ganglion, et on mit le malade à tout hasard au traitement par le chlorate de potasse. Les gargarismes firent merveille, car le patient put quitter l'hôpital cinq jours après, complètement guéri et rassuré. Mais Saverio ne se tint pas pour satisfait, car l'examen lui révéla dans le ganglion une pullulation extrême de bacilles fusiformes et de spirochètes ressemblant beaucoup à celui de Schaudinn.

« Ayant pu, un an après environ, retrouver son malade, l'auteur lui fit la réaction de Bordet-Wassermann, qui fut nettement positive. Saverio se demande si le bacille de Vincent ne serait pas capable à lui seul de produire la déviation du complément au même titre que le trypanosome de la maladie du sommeil, ou le microorganisme de la framboesia. La question n'a été agitée que par trois auteurs :

Much, qui trouva la réaction positive au cours d'une angine de Vincent non suspecte et négative après la guérison, Soberheim, puis Weinstein, sont moins explicites... Cette très importante question semble donc loin d'être résolue et de nouvelles recherches sont nécessaires. »

L'auteur conclut dans le cas présent qu'il s'agissait probablement d'une angine de Vincent évoluant sur un sujet syphilitique.

Dans la Presse Médicale du 2 décembre 1911, Gouget relate une observation de Gerber, dans laquelle la réaction de Bordet-Wassermann aurait été faiblement positive au cours d'une angine de Vincent.

Dans son rapport au Congrès de Médecine légale de langue française, en 1913, le Docteur Thibierge s'exprime ainsi : « La réaction de Wassermann a été trouvée positive dans la scarlatine, la pneumonie, l'angine de Vincent, la fièvre récurrente, le paludisme, le saturnisme, le pean, etc... »

Mais il ne cite aucune observation à l'appui.

David et Hecquet ont tout récemment (Presse Médicale du 21 janvier 1920), recherché le Wassermann dans un grand nombre de cas d'angines de Vincent très fréquentes dans l'armée roumaine au cours de l'hiver 1917-1918. La réaction fut toujours trouvée négative.

Nous citerons en dernier lieu, pour mieux la mettre en relief, car c'est celle à laquelle nous attribuons le plus de valeur, l'opinion de Vincent. Nous citons le passage suivant d'une lettre adressée par cet auteur si particulièrement compétent à M. le Professeur Mouriquand.

« Personnellement, j'ai recherché la réaction de Wassermann dans trois cas, et je l'ai trouvée négative. Besson, auteur du précis de Bactériologie, m'a autorisé à dire que la réaction de Wassermann a été négative dans 20 ou 30 cas qu'il a examinés. Même question à Rubinstein, il a trouvé la réaction négative, notamment dans un cas où le diagnostic de syphilis avait été posé, en raison du caractère ulcéreux rapide de la lésion. »

Examinons maintenant les résultats de nos propres investigations ; ils sont contenus dans vingt-deux observations dont la plupart sont personnelles.

La prise de sang pour la recherche de la réaction a été effectuée d'une façon systématique à la fin de la maladie, en apyrexie complète, afin de laisser à l'association fuso-spirillaire le temps de retentir sur le milieu sanguin, si retentissement il y a.

Les réactions ont été presque toutes pratiquées par le Docteur Gate, chef de clinique adjoint à la Faculté, qui a une grande expérience de ce genre de réaction et a procédé constamment avec une technique rigoureuse et invariable (1).

OBSERVATION I

S..., Louis, maréchal-des-logis, 54^e R. A. C., 22 ans.

L'affection a débuté par un mal de gorge, le 20 novembre. Entré à l'hôpital Desgenettes, le 29. Un examen microscopique d'un frottis pratiqué le jour même montre l'association fuso-spirillaire. La température se main-

(1) Nous remercions très vivement le Dr Gaté pour son extrême obligeance qui a grandement facilité notre tâche.

tient 3 jours entre 38° et 38°5, puis redevient normale.

Disphagie. Haleine fétide. Amygdales recouvertes d'un enduit putrilagineux caractéristique.

Bleu de méthylène, matin et soir, en gargarismes et attouchements.

Bon état général. Aucun signe de spécificité ancienne ou récente n'est décelable à l'examen et à l'interrogatoire.

Sort guéri, le 12 décembre. Prise de sang, le 10 décembre.

Réaction de Bordet-Wassermann : négative.

OBSERVATION II

C..., Camille, 2^e R. A. C., 23 ans.

Angine ayant débuté le 22 novembre.

Entre le 25 à l'hôpital Desgenettes. Nombreux fusospirillaires à l'examen microscopique. Gêne de la déglutition. Bon état général. Nie toute spécificité dont on ne trouve aucune trace. Traitement au bleu de méthylène.

Sort guéri le 12 décembre.

Prise de sang le 10. Réaction de Bordet-Wassermann négative.

OBSERVATION III

R..., Louis, P. A. L., 21 ans.

L'affection reparait, le 2 novembre, sous la forme d'une amygdalite légère. Les néo-membranes n'ont apparu qu'au bout d'une semaine environ.

Entre à l'hôpital Desgenettes, le 5 décembre. Pas de fièvre. Présence nette de l'association de Vincent dans

les frottis. Gêne de la déglutition. Traitement au bleu de méthylène. Les néo-membranes disparaissent rapidement laissant une ulcération profonde. Pas de spécificité décelable.

Prise de sang, le 10 décembre.

Réaction de Bordet-Wassermann : négative.

OBSERVATION IV

B..., 22 ans, étudiant en médecine.

Le 2 mai, on observe un léger mouvement fébrile et de l'adénite sous-maxillaire. L'amygdale droite présente une ulcération chancriforme recouverte d'un enduit blanchâtre. La spécificité ne peut être suspectée.

On pose le diagnostic d'angine de Vincent et on prescrit des attouchements néo-salvarsan.

Les néo-membranes disparaissent au 8^e jour du traitement. L'ulcération seule persiste.

Le 15 mai, nouvelle angine d'aspect semblable à celui de la précédente. Un frottis met en évidence l'association fuso-spirillaire ; après 8 jours de traitement au bleu de méthylène, les membranes disparaissent mais l'ulcération persiste. On pratique, le 10 mai, une réaction de Bordet-Wassermann : elle est négative.

La plaie ulcéreuse se comble rapidement.

Guérison, le 20 mai.

OBSERVATION V

P..., Joseph, 14 T. M., 22 ans.

Le 13 novembre, le malade perçoit de la gêne à la déglutition. Il entre à l'infirmerie pour amygdalite.

Des néo-membranes apparaissent sur les amygdales. Elles résistent aux gargarismes et aux attouchements iodés.

Le 9 décembre, le sujet entre à l'hôpital Desgenettes.

Frottis riche en fuso-spirilles. Bleu de méthylène.

Le 17 décembre, un léger exsudat blanchâtre apparaît sur une dent de sagesse de la mâchoire inférieure du côté gauche. Les néo-membranes de l'amygdale sont en voie de régression. Pas de spécificité. Bon état général.

Prise de sang, le 18 décembre. Sort guéri, le 23 décembre.

Réaction de Bordet-Wassermann : négative.

OBSERVATION VI

Mme Ch...

Entre, le 17 décembre, à l'hôpital de la Charité, pour angine. Dysphagie et courbature depuis trois jours.

Pas de fièvre. Plaque gris sale sur l'amygdale droite. Ganglions sous-maxillaires perceptibles à droite. Bon état général. Pas de spécificité dans les antécédents personnels ou héréditaires. L'association fuso-spirillaire est mise en évidence sur un frottis.

Prise de sang, le 18 décembre. Sort guérie, le 20 décembre.

Réaction de Bordet-Wassermann : négative.

OBSERVATION VII

F..., Constant, 54° R. A. C., 20 ans.

Entre, le 13 janvier, à l'hôpital Desgenettes pour une angine qui a débuté, le 10 janvier, par de la dysphagie, de la courbature. Aucune élévation thermique.

La syphilis n'est pas décelée par l'examen et l'interrogatoire.

L'examen microscopique d'un frottis montre l'association fusospirillaire. Bleu de méthylène.

Prise de sang, le 18 janvier. Sort guéri, le 21 janvier.

Réaction de Bordet-Wassermann : négative.

OBSERVATION VIII

T..., Charles, 6^e groupe cycliste, 20 ans.

Début de l'angine, le 10 janvier.

Entre à l'hôpital Desgenettes le 15. Examen d'un frottis indique la présence de l'association de Vincent. Pas de fièvre. Bon état général. Aucun signe de spécificité n'est trouvé à l'examen. Le malade la nie formellement.

Bleu de méthylène. Prise de sang le 22 janvier.

Sort guéri le 25.

Réaction de Bordet-Wassermann négative.

OBSERVATION IX

V..., Emile, caporal, 5^e colonial, 21 ans.

Angine ayant débuté il y a quinze jours par de la gêne à la déglutition. Entre à l'hôpital Desgenettes le 7 janvier. L'examen microscopique décèle des fusospires nombreux. Bleu de méthylène. Bon état général. La spécificité n'est pas à envisager.

Prise de sang le 8 janvier.

Sort guéri le 12 janvier.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

OBSERVATION X

Mme G..., Marie.

Entrée le 29 novembre à l'hôpital de la Charité pour

angine légère hyperthermie (38°) ne durant que 48 h.

Les deux amygdales sont recouvertes de néomembranes où l'examen microscopique met en évidence l'association fuso-spirillaire. Pas de tumeur, pas d'adénite.

Pas de signe de syphilis ancienne ou récente. L'interrogatoire sur ce sujet est négatif comme l'examen.

Prise de sang le 30 novembre. Traitement du bleu de méthylène.

Sort guérie le 10 décembre.

Réaction de Bordet-Wassermann négative.

OBSERVATION XI

Mme V..., Jeanne.

Antécédents héréditaires et personnels sans intérêt. Pas de spécificité. Entre à l'hôpital de la Charité le 24 novembre pour angine ayant débutée 8 jours auparavant.

La température, qui oscille d'abord autour de 38°, redevient rapidement normale. L'examen de la cavité bucco-pharyngée indique un peu de stomatite sur les rebords alvéolaires, et on observe une néomembrane sur les deux amygdales. L'haleine est fétide.

L'association fuso-spirillaire est mise en évidence à l'examen microscopique.

Bleu de méthylène. Prise de sang le 4 décembre.

Sort guérie le 6.

Réaction de Bordet-Wassermann négative.

OBSERVATION XII

V..., 26 ans.

A eu en novembre 1919 une angine de Vincent qui a évolué en 3 semaines, sans fièvre. Un mois après le sujet

a présenté une nouvelle amygdalite avec apparition sur l'amygdale droite d'un point blanchâtre qui disparaît en 3 jours.

Actuellement entre à l'hôpital de la Charité, le 10 janvier, pour une nouvelle angine ulcéro-membraneuse. A l'examen les amygdales se montrent rouges et tuméfiées avec fausses membranes à droite. Pas de fièvre. A l'examen microscopique l'association fusospirillaire apparaît nettement. On prescrit des gargarismes au salicylate de soude et des attouchements avec une solution de novarsénobenzol.

Sort guéri le 31 janvier.

Prise de sang le 18. Réaction de Bordet-Wassermann négative.

OBSERVATION XIII

M..., Philippe, 7 ans.

Entre le 26 janvier à l'hôpital de la Charité pour angine à fausses-membranes. La maladie a débuté il y a 10 jours, par de l'inappétence avec dysphagie

Il y a trois jours le sujet a ressenti une courbature générale et la température est montée à 40°.

A l'entrée, coryza abondant, séro-muqueux, blanchâtre, paraissant marqué surtout à gauche. Etat général assez atteint. Pouls 128 0=39°2.

L'haleine est fétide, la langue est saburrale et présente en son centre une région squameuse, brunâtre. Le pharynx est rouge, les amygdales sont tuméfiées et recouvertes de fausses membranes. Quelques ganglions sous-maxillaires sont perceptibles de chaque côté. On fait immédiatement une injection de 100 cmc. de sérum anti-

diphthérique, mais, à la culture, on ne constate pas la présence de Löffler ; par contre, l'examen direct démontre la présence de l'association fuso-spirillaire, tant dans les fausses membranes que dans les sécrétions nasales.

Le traitement approprié est aussitôt institué (attouchements avec une solution d'arsénobenzol) et le malade sort guéri le 10 février.

Le 30 janvier une prise de sang avait été faite. La réaction de Bordet-Wassermann a été trouvée négative.

OBSERVATION XIV

(Cette observation et la suivante sont dues à l'obligeance de M. le Docteur Lop qui nous les a communiquées).

Madame B..., 58 ans.

Angine de Vincent à forme nécrosante rappelant le noma ; présence abondante de l'association fuso-spirillaire. Réaction de Bordet-Wassermann négative.

Résultat merveilleux après 6 injections intra-veineuses et attouchements locaux au néo-salvarsan. Pas de récurrence.

OBSERVATION XV

M. M..., 42 ans.

Laryngite tuberculeuse avec angine de Vincent. Présence nette du fuso-spirillaire. Réaction de Bordet-Wassermann négative. Guérison définitive par le 914 en six injections intra-veineuses.

Mort par suite des progrès de la tuberculose laryngée en décembre 1919.

Toutes les observations que l'on vient de lire se rapportent à des cas relativement bénins et la plupart d'entre eux ont eu une durée qui n'a guère excédé deux semaines. De plus, il n'ont présenté aucune tendance à l'extension et n'ont pas retenti sur l'état général. Ce sont là autant de remarques dont on peut déduire l'objection suivante : L'angine a évolué en un temps trop court et d'une façon trop bénigne pour provoquer de la part de l'organisme une réaction humorale quelconque. Il est donc tout naturel que la réaction de Bordet-Wassermann, qui semble bien sous la dépendance d'une modification du milieu intérieur, se soit montrée négative.

Aussi, pour ne pas mériter une semblable critique, et dans la pensée d'assurer plus solidement les bases cliniques de nos conclusions, avons-nous réuni quelques observations où l'association fuso-spirillaire s'est montrée plus particulièrement virulente et l'angine anormalement tenace.

OBSERVATION XVI

Madame S..., Françoise, 24 ans.

Entre le 12 décembre à l'hôpital de la Charité pour stomatite.

Rien d'intéressant à signaler dans les antécédents héréditaires ou personnels.

L'affection actuelle a débuté il y a quatre jours par des vomissements de la céphalée, de la courbature et de la sécheresse de la bouche.

Actuellement la malade présente de la dysphagie et du trismus. Son haleine est fétide, son facies pâle et

bouffi, ses ganglions sous maxillaires sont augmentés de volume et douloureux. La température oscille entre 38° et 38°5.

A l'examen les dents apparaissent recouvertes de tar-
tre ; les gencives, la joue gauche, la voûte palatine du
côté gauche et l'amygdale gauche sont envahies par un
exsudat blanchâtre. Le même enduit recouvre le bord
gauche de la langue et l'examen direct y démontre la
présence de l'association fuso-spirillaire.

Ni sucre ni albumine.

Le 16 décembre la température redevient normale, mais
le trismus et les symptômes de stomatite restent aussi
marqués. A partir du 13 la malade est traitée au moyen
de badigeonnages de novarsénobenzol, à raison de un par
jour ; le 19 décembre elle reçoit 10 cmc. d'électrargol en
injection intra musculaire. Le 21, on commence à observer
une diminution d'étendue de la couche de stomatite.
L'état général s'améliore et le 31 décembre il persiste seu-
lement un peu d'adénite cervicale, le trismus a disparu.

Le 5 janvier 1920 la malade présente de nouveaux
symptômes de stomatite du côté droit de la bouche. Le
côté droit de la langue, comme la muqueuse jugale, est
recouvert d'un enduit blanchâtre où prolifère l'associa-
tion fuso-spirillaire. Même traitement que précédem-
ment. La malade sort guérie le 10 janvier.

Une prise de sang a été faite le 30 décembre.

Réaction de Bordet-Wassermann négative.

OBSERVATION XVII

D..., Léon, 28° R. I., 22 ans.

Entre à l'hôpital Desgenettes le 15 octobre 1919 pour

stomatite de nature fuso-spirillaire. Cette affection se montre rebelle à divers traitements : badigeonnages à l'acide chromique, au bleu de méthylène, gargarismes à l'eau oxygénée. L'état général est atteint. Le malade n'a pas d'appétit et présente un peu de trismus. Sa température oscille entre 38° et 39° pendant plus d'un mois.

Le 17 novembre les amygdales se recouvrent de néo-membranes.

On se décide alors à instituer un traitement arsenical intensif.

Le 17 décembre le malade reçoit 0 gr. 35 de novarsenobenzol par injection intra-veineuse. A une semaine d'intervalle on fait une deuxième injection de 0 gr. 35 et huit jours plus tard une troisième de 0 gr. 45. Dès la deuxième injection l'amélioration est sensible. Les plaques de stomatites se résorbent, l'appétit revient, la température retombe à la normale, l'angine disparaît. Le 12 décembre le malade paraît guéri est part en convalescence.

Mais il revient le 23 décembre, car la stomatite a réapparu. L'angine réapparaît également le 26 décembre.

On prescrit des badigeonnages au néosalvarsun, des gargarismes à l'eau oxygénée. La stomatite disparaît au bout d'une quinzaine de jours. Mais les amygdales restent rouges et tuméfiées. L'une et l'autre présentent une place ulcéreuse à fond bourgeonnant, avec çà et là quelques points grisâtres.

On ne perçoit pas de ganglions sous-maxillaires ou cervicaux. L'état général est toutefois satisfaisant. Il persiste un peu de dysphagie. Mais l'infection fuso-spirillaire, qui paraît en ce moment passer par une phase de latence, se maintient dans la cavité bucco-pharyngée en

dépôt de tous les traitements. Le 5 février on fait une prise de sang. La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

On tente une deuxième fois le traitement arsenical, en faisant une série de 6 piqûres de novarsénobenzoï de 0, gr. 15, à raison de un tous les 2 jours.

L'angine disparaît cette fois totalement. Mais le 25 février il persiste encore un peu de gingivite.

OBSERVATION XVIII

(Cette observation et les trois suivantes nous ont également été communiquées par M. le Docteur Lop, que nous remercions de son obligeance).

Mlle M..., 11 ans.

Angine de Vincent à forme récidivente, datant de plus d'un an, lors de sa première visite chez moi. Réaction de Bordet-Wassermann négative ; traitement local au 914 pendant environ deux mois. Guérison, rechute au bout de six mois, nouveau traitement. Guérison qui s'est maintenue depuis deux ans.

OBSERVATION XIX

Mlle X..., 26 ans.

D'après ce qu'elle rapporte, cette angine aurait débuté il y a environ 15 mois ; au moment de sa visite, présence du fuso-spirillaire en abondance. Réaction de Bordet-Wassermann négative ; échec du traitement local par le 914. Guérison définitive et qui s'est maintenue depuis plus d'un an après 10 injections intra-veineuses.

OBSERVATION XX

Mlle Z..., 41 ans.

Malade depuis plus d'un an. Fuso-spirillaire en abondance. Bordet-Wassermann négatif. Guérison qui s'est maintenue depuis 3 mois d'après le seul traitement local.

OBSERVATION XXI

Mlle D...

Angine de Vincent avec prédominance gingivale. Bordet-Wassermann négatif. Avait été soignée pendant plus d'un an sans résultat aucun ; présence du fuso-spirillaire très abondante ; guérison par le traitement local à la cautérisation ignée.

OBSERVATION XXII

Enfin, pour terminer, nous citerons cette observation du Docteur Arbow. Smith, de Brooklyn, qui est résumée dans les Archives internationales de Laryngologie (1910-2 - p. 200).

Il s'agit d'un adulte présentant une angine de Vincent de forme particulièrement grave : elle attaque exclusivement le larynx, gênant considérablement la respiration du malade et nécessitant la trachéotomie. Récidive au bout de deux mois. Nouvelle trachéotomie. Pendant 6 mois, pus et crachats abondants en association fuso-spirillaire. Pas de syphilis. Traitement antisiphilitique sans résultat. Réaction de Bordet-Wassermann négative. La maladie se termine par une sténose du larynx.

CONCLUSIONS

I. — En totalisant les cas d'angines de Vincent cités dans les pages précédentes et au sujet desquels la réaction de Bordet-Wassermann a été pratiquée, nous arrivons au chiffre d'une soixantaine environ.

De toutes ces observations, dont 21 personnelles que nous venons d'exposer, nous pouvons déduire que l'angine de Vincent, même lorsqu'elle récidive durant plusieurs mois ou qu'elle se complique de stomatites rebelles, donne une réaction de Bordet-Wassermann négative.

Cette conclusion est d'ailleurs confirmée par les recherches les plus récentes, par les auteurs les plus compétents et tout particulièrement par Vincent lui-même.

II. — Puisque l'infection fuso-spirillaire paraît bien incapable à elle seule de donner une réaction de Bordet-Wassermann positive, lorsque dans la pratique on se trouvera en présence d'un de ces cas si embarrassants de lésions bucco-pharyngées où l'on hésite entre une origine spécifique et une origine

fuso-spirillaire, nous pensons qu'il y a intérêt à procéder de la façon suivante :

1° On recherchera à l'examen direct d'un frottis, la présence de l'association fuso-spirillaire. Si on la constate on ne doit pas en inférer que l'angine ulcéro-membraneuse est seule en cause mais on devra songer qu'une syphilis ignorée peut évoluer derrière les fausses membranes ;

2° On pratiquera la réaction de Bordet-Wassermann et si elle est positive on orientera ses recherches vers le diagnostic de syphilis, qu'un examen complet du malade pourra ultérieurement confirmer.

Vu :

Le Doyen,
HUGOUNENQ.

Le Président de la Thèse,
MOURIQUAND.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 21 février 1920.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

I. — Angine de Vincent

- VINCENT. — Recherches bactériologiques sur l'angine à bacilles fusiformes, *Annales de l'Institut Pasteur*, 23 août 1899.
- Sur la culture et l'inoculation du bacille fusiforme
C. R. *Société de biologie*, 23 mars 1901.
- Syphilis et bacille fusiforme, *Presse Médicale*, premier
juin 1901.
- Nouvelles recherches sur l'angine à bacille fusiforme,
Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 31 janv. 1899.
- Rôle de l'infection fuso-spirillaire dans les lésions ul-
céreuses de la bouche, *Annales de Dermatologie*,
1903, p. 326.
- La symbiose fuso-spirillaire et ses diverses détermi-
nations pathologiques, *Annales de Dermatologie*,
1903, p. 401.
- Caractères comparés du *treponema pallidum* et du
spirille de l'angine fuso-spirillaire, *Société Médicale
des Hôpitaux de Paris*, 30 juin, 1903.
- NICLOT et MAROTTE. — L'angine à bacilles fusiformes de Vincent
et à spirilles, *Revue de Médecine*, 1901, p. 317.
- DOPTER. — *Presse Médicale*, 1899.

- SACQUEPÉE. — *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux*, 1899.
- COSTARD. — Thèse, Paris 1900.
- FREYCHE. — Thèse, Paris 1899.
- ATHANASIU. — Thèse, Paris 1900.
- VIDAL. — Les complications de l'angine de Vincent, Thèse, Lyon 1913.
- LE BLAYE. — Diagnostic et traitement de l'angine de Vincent, *Progrès Médical*, 1911, n° 47, p. 573.
- GOUGET. — Le salvarsan dans l'angine ulcéro-membraneuse, *Presse Médicale*, 2 décembre 1911.
- LETULLE. — L'angine ulcéro-membraneuse, *Presse Médicale*, 29 décembre 1900.
- S. COSTA. — Généralisations de l'association fuso-spirillaire, *C. R. Société Biologie*, 12 juillet 1909 et 21 mai 1912.
- NICLOT et LÉVY. — Traitement local de l'angine de Vincent, *Lyon-Médical*, 24 mai 1914.
- FAYRE et DREYFOUSS. — Stomatite et angine fuso-spirillaire, *Presse Médicale*, 2 novembre 1916.
- FAYRE. — La stomatite mercurielle, sa pathogénie, sa prophylaxie, son traitement, *Lyon Médical*, 8 août 1917.
- S. COSTA. — Contagion dans l'angine de Vincent, *Presse Médicale*, 16 décembre 1903.
- DAVID et HECQUET. — L'angine ulcéro-membraneuse pendant la guerre, *Presse Médicale*, 21 janvier 1920.
-

II. — La Réaction de Bordet-Wassermann

- WASSERMANN. — *Deutsch. Med. Woch.*, 8 août 1906.
- BORDET. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1895 à 1901 (Recherches sur la méthode de la déviation du complément).

- GUIART et GRIMBERT. — Diagnostic chimique, microscopique et parasitologique, p. 208, Paris, Lamarre et Cie, 1910.
- RAVAUT. — Les erreurs d'interprétation de la réaction de Wassermann, *Annales de Dermatologie*, mai 1914.
- *Journal Médical Français*, décembre 1918.
- S. COSTA. — La réaction de Wassermann dans la spirochétose ictéro-hémorragique, *C. R. S. Biologie*, 2 décembre 1916.
- CASTAIGNE. — *Le Journal Médical Français*, N° 4, 1919. La Spirochétose ictéro-hémorragique.
- JEANSELME et BLOCH. — *Bulletin Médical*, 27 août 1919, La réaction de Wassermann.
- LEREDDE et RUBINSTEIN. — Causes d'erreur dans la technique de la réaction de Wassermann, *Presse Médicale*, 14 février 1918.
- VERNES. — Théorie de la floculation des sérums, *Presse Médicale*, 1919, n° 34.
- MARIE et LEVADITI. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1907.
- THIBIERGE. — *Presse Médicale*, 28 novembre 1918.
- NICOLAS et GATÉ. — La réaction de Wassermann positive a-t-elle une valeur absolue ? *Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, avril 1914.
- NICOLAS et GATÉ. — La réaction de Bordet-Wassermann dans la pratique médicale, *Carnet Médical Français*, janvier 1920.
- GARIN et LAURENT. — La réaction de Wassermann, son principe, sa valeur, *Lyon Chirurgical*, 1^{er} août 1910.

III. — Angine de Vincent et Syphilis

- BOTELLA. — Angine de Vincent et chancre de l'amygdale, *Bulletino de Laryngologia*, Madrid, 1903-1904, N° 17.

QUEYRAT. — Angine de Vincent ayant simulé un chancre de l'amygdale, *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, janvier 1903.

BEAUDOIN. — Un cas d'angine de Vincent au cours d'une syphilis primaire, *La Touraine Médicale*, 13 juillet 1901.

VERSON SAVERIO. — Angine de Vincent et syphilis. *Arch. italiana de otologia*, mars 1910. Ref. *Revue de Laryngologie*, 1910 — 2 — p. 360.

MOUTOT. — Syphilis secondaire et ulcérations du voile du palais et des amygdales avec association du bacille fusiforme,

Imp. Dueros & Lombard - Valence
